SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Sepalna

Parere positivo come terapia di mantenimento nel carcinoma ovarico, della tuba di Falloppio o peritoneale primitivo

Autore: Lucia Gozzo

Ottobre 2026

Il 17 settembre 2026 il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (*Committee for Medicinal Products for Human Use*, CHMP) dell'Agenzia europea per i medicinali (*European Medicines Agency*, EMA) ha adottato un parere positivo, raccomandando il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Sepalna (senaparib) come trattamento di mantenimento del carcinoma epiteliale ovarico di alto grado avanzato (stadio III-IV), delle tube di Falloppio o peritoneale primitivo, in risposta (completa o parziale) dopo il completamento della prima linea a base di platino.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Senaparib è un potente inibitore orale delle poli (ADP-ribosio) polimerasi (PARP) 1 e 2, enzimi coinvolti nei meccanismi di riparazione dei danni al DNA. La loro inibizione determina l'accumulo di lesioni del DNA, in particolare rotture dei filamenti che le cellule tumorali, soprattutto quando prive dei sistemi di ricombinazione omologa come quelli associati a BRCA1/2, hanno maggiore difficoltà a riparare. Il risultato è un aumento dell'instabilità genomica che porta alla morte della cellula.
Senaparib è risultato circa 20 volte più potente di olaparib nell'inibire PARP-1 e 2, con una buona selettività e una riduzione degli effetti *off-target*.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Il tumore dell'ovaio, delle tube di Falloppio e peritoneale primario rappresenta un gruppo di neoplasie maligne strettamente correlate che colpiscono l'apparato genitale femminile e il peritoneo. Nella maggior parte dei casi si tratta di tumori epiteliali, difficili da diagnosticare nelle fasi precoci della malattia a causa dell'assenza di sintomi specifici. Per questo, la maggior parte delle pazienti riceve una diagnosi di malattia in fase avanzata (stadio III-IV della classificazione *International Federation of Gynecology and Obstetrics*, FIGO). In alcuni casi, questi tumori sono legati a mutazioni genetiche ereditarie, in particolare dei geni *BRCA1/2*.
Il trattamento standard si basa generalmente sulla chirurgia citoriduttiva associata a chemioterapia a base di platino e taxani. Sebbene molte pazienti ottengano inizialmente una risposta, sono frequenti le recidive e lo sviluppo di resistenza al trattamento.
Per questo negli anni sono state sviluppate terapie di mantenimento con l'obiettivo di prolungare il controllo della malattia post-chemioterapia. In questo *setting* sono attualmente disponibili altri inibitori di PARP come olaparib (da solo o in associazione a bevacizumab), niraparib, rucaparib.

Dati di efficacia e sicurezza a supporto della decisione

La raccomandazione positiva del CHMP si basa principalmente sui risultati dello studio registrativo di fase III FLAMES (NCT04169997), multicentrico, randomizzato (2:1), controllato con placebo, condotto su pazienti affette da carcinoma epiteliale ovarico, delle tube o peritoneale avanzato e in risposta a una prima linea a base di platino. Le pazienti, trattate con senaparib 100 mg (n=271) o placebo (n=133) per os una volta al giorno fino a 2 anni, sono state valutate per la sopravvivenza libera da progressione (*progression-free survival*, PFS), *endpoint* primario dello studio, da un comitato indipendente di revisori in cieco.
Al momento dell'analisi, la PFS mediana non è stata raggiunta nel gruppo senaparib ed era pari a 13,6 mesi nel gruppo di controllo (hazard ratio 0,43, intervallo di confidenza al 95% 0,32–0,58; P < 0,0001). Il beneficio è stato ottenuto indipendentemente dallo status mutazionale.
Eventi avversi di grado ≥3 sono stati riscontrati nel 66% delle pazienti trattate con senaparib e nel 20% delle pazienti del gruppo placebo. Tra gli eventi più comuni troviamo tossicità ematologica (anemia, leucopenia, piastrinopenia), gastrointestinale (nausea, vomito, diarrea, dolore

addominale), aumento degli enzimi epatici e iperbilirubinemia, infezioni del tratto respiratorio superiore, ematuria, cefalea e artralgia.
Sulla base dei dati disponibili, il CHMP ha ritenuto favorevole il rapporto beneficio-rischio di Sepalna, raccomandandone l'autorizzazione per il trattamento di mantenimento del carcinoma epiteliale di alto grado dell'ovaio, della tuba di Falloppio o peritoneale primitivo in risposta dopo chemioterapia di prima linea a base di platino.

Bibliografia

- European Medicines Agency. Sepalna senaparib — CHMP summary of positive opinion. Opinion adopted 17 September 2026. EMADOC-1829012207-70505
- Wu X, et al. Senaparib as first-line maintenance therapy in advanced ovarian cancer: a randomized phase 3 trial. Nat Med. 2024 Jun;30(6):1612-1621. doi: 10.1038/s41591-024-03003-9. Epub 2024 May 15